



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด และการรักษาภาวะสมองขาดออกซิเจน ในการรณรงค์เกิดด้วยวิธีลดอุณหภูมิ

Perinatal asphyxia and therapeutic hypothermia for
neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

CHAPTER 9

สาเหตุของอาการโรคสมองทารกที่นอกเหนือจาก
ภาวะสมองขาดออกซิเจน

Etiologies of neonatal encephalopathies other than hypoxic-ischemic
encephalopathy

กุลเสฏฐ์ ศักดิ์พิชัยสกุล

รัชฎา กิจสมมารก

บรรณาธิการ

บทที่ 9

สาเหตุของอาการโรคสมองทารกที่นอกเหนือจากภาวะสมองขาดออกซิเจน

Etiologies of neonatal encephalopathies other than hypoxic-ischemic encephalopathy

- แนวทางการหาสาเหตุอาการโรคสมองทารก
- สาเหตุของอาการโรคสมองทารกที่นอกเหนือจากภาวะสมองขาดออกซิเจน
- แนวการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
- แนวทางการรักษาทารกที่เกิดอาการโรคสมอง



บทที่ 9

สาเหตุของอาการโรคสมองทารกที่นอกเหนือจากภาวะสมองขาดออกซิเจน

Etiologies of neonatal encephalopathies other than hypoxic-ischemic encephalopathy

กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล

โรคสมองทารก (neonatal encephalopathy; NE) เป็นกลุ่มอาการของทารกที่แสดงถึงภาวะการทำงานของสมองผิดปกติ ซึ่งจะหมายถึงกลุ่มทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไป เนื่องจากในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่านี้ยังมีอาการทางระบบประสาทผิดปกติได้จากพัฒนาการของสมองและระบบประสาทที่ไม่สมบูรณ์ ทารกที่เกิดภาวะ NE มีอาการแสดงทางระบบประสาทได้หลากหลาย ส่วนใหญ่มีระดับการรู้ตัวผิดปกติมีอาการกระสับกระส่ายตอบสนองต่อการกระตุ้นลดลง หลับตลอดเวลา หายใจช้าหรือหยุดหายใจ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปฏิกริยาตอบสนอง (reflex) ผิดปกติ มีปัญหาเกี่ยวกับการดูดกลืนและอาการชัก ซึ่งพบอุบัติการณ์ประมาณ 3 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คน สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxic-ischemic encephalopathy; HIE) และอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะติดเชื้อ ภาวะสมองพิการแต่กำเนิด โรคพันธุกรรมเมแทบอลิก (inborn error of metabolism) ความผิดปกติสมดุลเกลือแร่ ในบทนี้ผู้เขียนจะกล่าวถึงสาเหตุอื่นที่นอกเหนือจากภาวะ HIE เป็นหลัก⁽¹⁻³⁾

แนวทางการหาสาเหตุอาการโรคสมองทารก

การวินิจฉัยแยกโรคของ NE มีความสำคัญเพื่อนำไปสู่การรักษา การพยากรณ์โรคและการฟื้นฟูบำบัดอย่างเหมาะสม อีกทั้งยังเป็นแนวทางให้มีการพัฒนาระบบสาธารณสุขที่ถูกต้อง โดยอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายทารก บางกรณีอาจต้องมีการตรวจร่างกายบิดามารดาไปด้วย ตลอดจนการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้ทารกแต่ละรายอาจเกิด NE ได้จากหลายสาเหตุร่วมกันเรียกว่า double trouble pathologies เช่น ทารกมีโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงทำให้ไม่สามารถหายใจ

เองได้อย่างมีประสิทธิภาพตั้งแต่แรกเกิด จึงเสี่ยงต่อการขาดออกซิเจนและเกิดภาวะ HIE หรือทารกมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤติ ทำให้ระบบไหลเวียนล้มเหลวจนสมองเกิดภาวะ HIE ตามมาได้⁽⁴⁾

การซักประวัติ

การซักประวัติเพื่อค้นหาความเสี่ยงของโรคที่มีโอกาสเกิดซ้ำ โรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม หรือภาวะที่ทารกมีความผิดปกติตั้งแต่ในครรภ์ ทารกที่มี NE มักมีปัจจัยเสี่ยงที่สืบค้นได้ โดยมีปัจจัยเสี่ยงของมารดาขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 69 และมีประวัติเสี่ยงร่วมทั้งในขณะตั้งครรภ์และระหว่างคลอดร้อยละ 24⁽⁵⁾ การที่มีประวัติคนในครอบครัวมีโรคที่มีอาการแสดงคล้ายกันจะช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุอื่นที่นอกเหนือจากภาวะ HIE การซักประวัติที่สำคัญควรได้ข้อมูลจากมารดาโดยตรงเพื่อความถูกต้อง ประวัติที่ควรรวบรวมในทารกที่เกิด NE มีดังนี้

- ประวัติทั่วไปของมารดา เช่น อายุ อายุครรภ์ โรคประจำตัวและการรักษา
- ประวัติการเจ็บป่วยหรือตายของญาติที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคความผิดปกติของเมแทบอลิก หรือโรคทางระบบประสาท เช่น ภาวะสมองพิการ โรคลมชัก และทบทวนพงศาวลี 3 ระดับ (three-generation family tree)^(5,6)
- โรคหรือภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์และโรคประจำตัวอื่น เช่น แท้ง ตายคลอด ครรภ์เป็นพิษ ภาวะติดเชื้ การติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะน้ำคร่ำอักเสบ ไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะเลือดออกง่ายหรือลิ่มเลือดอุดตัน การตรวจพบน้ำคร่ำน้อยผิดปกติ (oligohydramnios) หรือน้ำคร่ำมากผิดปกติ (polyhydramnios) อาจบ่งชี้ถึงโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้⁽⁷⁾

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายทารกแรกเกิดที่มี NE ประกอบด้วยการตรวจร่างกายทั่วไปและการตรวจทางระบบประสาท ดังนี้

- ขนาดเส้นรอบศีรษะและกระหม่อม ทารกที่มีขนาดเส้นรอบศีรษะโตหรือเล็กกว่าปกติแสดงถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นตั้งแต่ในครรภ์ โดยกลุ่มที่มีเส้นรอบศีรษะเล็ก พบในภาวะติดเชื้ในครรภ์ มารดาได้รับยาหรือสารเคมีที่กระทบต่อการเจริญของสมองทารก โรคสมองพิการแต่กำเนิด โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของโครโมโซมหรือกลุ่มอาการโรคทางพันธุกรรม ส่วนกรณีที่มีเส้นรอบศีรษะใหญ่เกิดจากโรคสมองพิการแต่กำเนิด โดยเฉพาะภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหรือโรคทางพันธุกรรมบางชนิด การตรวจพบความผิดปกติของกะโหลกศีรษะทำให้นักถึงสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรมและกลุ่มอาการที่มีลักษณะเฉพาะ⁽⁴⁾
- ตรวจร่างกายทั่วไป
 - สังเกตลักษณะผิดปกติทางกายภาพที่สัมพันธ์กับกลุ่มโรคพิการแต่กำเนิดต่าง ๆ เช่น

ใบหน้าผิดปกติ ริมฝีปากโค้งลง แขนขาสั้น สันเท้ายื่นคล้ายเก้าอี้โยก (rocker-bottom feet) นิ้วมือนิ้วมีลักษณะ clinodactyly หรือ syndactyly

- ตรวจหาโรคที่ผิวหนัง เช่น มีผื่นร่วมกับตับม้ามโตที่แสดงถึงภาวะติดเชื้อในครรภ์ จุดเลือดออกที่อาจพบร่วมในโรคที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด การตรวจพบลูกอัณฑะไม่ลง ลูกอัณฑะร่วมกับกล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นอาการแสดงของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแต่กำเนิด (congenital myopathy) ชนิด X-linked myotubular myopathy

- ตรวจร่างกายระบบประสาทในทารกแรกเกิด โดยสังเกตพฤติกรรมและการตอบสนองต่อ reflex ระดับการรู้ตัว การเคลื่อนไหว ความตึงตัวและความแรงของการทำงานของกล้ามเนื้อ ซึ่งความสามารถเหล่านี้ขึ้นกับอายุครรภ์และเวลาที่ประเมิน ทั้งนี้ การเคลื่อนไหวของทารกเกิดจากการกระตุ้นและการตอบสนองผ่านก้านสมองและไขสันหลังเป็นหลัก การเคลื่อนไหวของทารกจึงอาจไม่สัมพันธ์กับระดับการรู้ตัวซึ่งควบคุมโดยสมองส่วนบน ดังนั้น ในรายที่มีโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง จึงอาจพบว่าทารกมีการเคลื่อนไหวลดลง ในขณะที่มีระดับการรู้ตัวเป็นปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อย⁽³⁾ นอกจากนี้ยังมีอาการอื่น ๆ ที่แสดงถึงโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ได้แก่

- การตรวจพบอาการข้อติด (joint contractures)
- การตรวจพบกล้ามเนื้อใบหน้า กล้ามเนื้อที่ใช้ในการดูดกลืนและกล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรง เป็นข้อสงสัยโรค congenital myopathy ที่มีอาการตั้งแต่ในครรภ์⁽⁸⁾
- การตรวจพบหนังตาตก (ptosis) เป็นข้อสงสัยโรค congenital myopathy, congenital myasthenic syndromes, Prader-Willi syndrome⁽³⁾
- การตอบสนองของ reflex ลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในภาวะ HIE อาจตรวจพบการตอบสนองของ reflex ลดลงในระยะแรกเกิดได้เช่นกัน แต่จะเปลี่ยนแปลงเป็นการตอบสนองที่ไวกว่าปกติในช่วงปลายสัปดาห์แรก⁽³⁾
- โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงบางชนิดมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม จึงอาจตรวจพบความผิดปกติคล้ายคลึงกันในมารดาหรือบิดา เช่น โรค congenital myotonic dystrophy อาจตรวจร่างกายมารดา พบ percussion myotonia หรือ handgrip myotonia หรือโรคเส้นประสาทส่วนปลายผิดปกติ (congenital neuropathies) อาจตรวจพบกล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือการตอบสนองของ reflex ลดลงในบิดามารดาได้เช่นกัน

สาเหตุของอาการโรคสมองทารกที่นอกเหนือจากภาวะสมองขาดออกซิเจน

การรักษาทารกที่เกิด NE มีการพัฒนามากขึ้นตามลำดับ ทารกที่เกิด NE มีการพยากรณ์โรคต่างกันตามสาเหตุและความรุนแรงของโรค ดังนั้น การวินิจฉัยสาเหตุของ NE ที่ถูกต้องจะนำไปสู่การดูแลรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม

การวินิจฉัยแต่ละโรคมียปัจจัยเสี่ยงและลักษณะทางคลินิกที่บ่งชี้ดังแสดงใน **ตารางที่ 9.1**

ตารางที่ 9.1 สาเหตุของโรคสมองการกและลักษณะอาการทางคลินิกที่ช่วยในการวินิจฉัย

สาเหตุ	ลักษณะที่บ่งชี้ถึงสาเหตุ
ภาวะสมองขาดออกซิเจน (Hypoxic-ischemic encephalopathy)	ประวัติการคลอดผิดปกติ หรืออัตราหัวใจเต้นผิดปกติในครรภ์ คะแนนแอฟการ์ต่ำ ตรวจพบภาวะกรดเมแทบอลิกจากการวิเคราะห์ค่าก๊าซในหลอดเลือดแดงสายสะดือ (ค่า pH ต่ำกว่า 7.0 หรือ base excess ต่ำกว่า -12 มิลลิโมล/ลิตร หรือค่า lactate ในเลือดสูง) มีอาการ โรคสมองทารก (neonatal encephalopathy; NE) ตั้งแต่วัยแรกเกิด มีอาการชักภายในอายุ 6 ชม. มีความผิดปกติในการทำงานของอวัยวะร่วมกันหลายระบบ
โรคหลอดเลือดแดงในสมองตีบหรืออุดตัน (Arterial ischemic stroke)	อาการชักแบบกระตุกเฉพาะที่ (focal clonic seizure) มักเกิดอาการชักหลังอายุ 12-24 ชม. ส่วนใหญ่ไม่พบอาการอื่น ๆ ของ NE ผลตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองมีความผิดปกติแบบไม่สมมาตร
ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Cerebral sinovenous thrombosis)	มักมีอาการหลังอายุ 1 สัปดาห์ อาการชักที่ควบคุมได้ยากร่วมกับอาการอื่น ๆ ของ NE ประวัติความเสี่ยงที่สำคัญคือ ภาวะติดเชื้และภาวะขาดน้ำ พบเกล็ดเลือดต่ำหรือการแข็งตัวของเลือดผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ
ภาวะติดเชื้อ	ประวัติการติดเชื้อในมารดา น้ำเดินนาน มารดามีไข้ หรืออุ้งน้ําคร้ําอักเสบ ประวัติบุตรคนก่อนติดเชื้อหรือผลเพาะเชื้อปากมดลูกมารดาพบเชื้อ group B <i>Streptococcus</i> อุณหภูมิกายไม่เสถียร หดหทัยใจ ตับอักเสบ ตัวเหลือง พบอาการอื่นที่แสดงถึงภาวะติดเชื้อในครรภ์ เช่น ชีต มีจุดเลือดออก มีผื่นผิวหนัง ตับม้ามโต ผลตรวจเลือดและน้ำไขสันหลังแสดงถึงภาวะติดเชื้อ Disseminated intravascular coagulation